Med DISS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Zur Kenntnis des Antagonismus zwischen Coffein und Natriumsalizylat

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von
Heinz Vogt
(Zahnarzt)
aus Ampen b. Soest i. Westf.

1935

Druckausführung Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Professor Dr. Klinge

Referent: Privatdozent Dr. med et phil. W. Haarmann

Korreferent: Professor Dr. med. et phil. H. Freund

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547204_0121

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet!

Zur Kenntnis des Antagonismus zwischen Coffein und Natriumsalizylat.

Die Coffeinstarre der Muskulatur wird durch Salizylat aufgehoben. Nach Schüller[1]) beruht diese Aufhebung der Wirkung auf einem extrazellulären, rein chemischem Vorgang, bei dem eine Komplexverbindung entsteht. Dadurch würden also beide Stoffe sich gegenseitig entgiften. Zipf[2]) hat dem gegenüber wahrscheinlich gemacht, daß zumindesten in den seltenen Konzentrationsbereichen die Bildung der Komplexverbindung und damit die extrazelluläre Entgiftung nicht ausschlaggebend sein kann. Nach ihm ist vielmehr anzunehmen, daß es sich um einen funktionellen Antagonismus handelt durch entgegengerichtete Wirkung beider Stoffe oder durch Verdrängung des einen Stoffes durch den anderen am zellulären Angriffspunkt. Da alle Organfunktionen im wesentlichen formentativ bedingt sind, erhebt sich hiermit die Frage, ob und in wieweit fermentative Vorgänge durch diese beiden Gifte in entgegengesetzter Richtung beeinflußt werden. Stoffwechseluntersuchungen aus dem hiesigen Institut haben immer wieder ergeben, daß aus den bekannten Einzelwirkungen von zwei Arzneimitteln nicht berechnet werden kann, welche Gesamtwirkung beim Zusammenwirken beider Stoffe auftritt. Die zunächst zu erwartende reine Addition der Wirkung kommt nur in den seltensten Fällen zur Beobachtung. Meist aber treten nicht vorauszusehende Gesamtwirkungen auf, in denen die Giftwirkung potenziert, aufgehoben wird oder zu einer Umkehr der Wirkungsrichtung führt. Wibbecke[3]) untersuchte das Zusammenwirken von Coffein und Natriumsalizylat auf die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe und stellte die oben erörterten Möglichkeiten beim Zusammen-

[1]) Schüller: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 105, 224, 1925.
[2]) K. Zipf: ebenda 140, 56, 1929.
[3]) Wibbecke: Inaugural-Dissertation, Münster, 1934.

wirken dieser beiden Arzneimittel fest. Nur bei gewissen Kombinationen fand er eine Aufhebung der Coffeinwirkung durch Salizylat. Es war Gegenstand folgender Untersuchungen, den Einfluß von Coffein und Natriumsalizylat allein und beim gleichzeitigen Zusammenwirken beider Stoffe auf eine Reihe von sauerstoffverbrauchenden Vorgängen im überlebenden Gewebe zu untersuchen, und zwar mit den im hiesigen Institut üblichen Versuchsanordnungen. Das Coffein wurde in Form von Coffeinum purum und das Salizylat in Form von Natriumsalizylat verwendet.

Versuchsserie 1. Tabelle 1 und 2.

Die Sauerstoffaufnahme von Skelettmuskelgewebe wird durch fallende Coffeinkonzentrationen zunehmend herabgesetzt. Die niedrigsten Sauerstoffwerte treten bei der niedrigsten Coffeinkonzentration (10^{-7}) auf. In höheren Konzentrationen ist wie in Tabelle 1 die Sauerstoffaufnahme unverändert, oder aber wie in Tabelle 2 gegenüber dem Kontrollversuch gesteigert. Die Giftwirkung, gemessen an der Sauerstoffzehrung, nimmt unter der Coffeinwirkung bei zunehmender Verdünnung zu, während man nach der allgemeinen Auffassung geneigt ist, anzunehmen, daß ein „Gift" um so sicherer wirkt, je mehr aufgenommen wird. Die Salizylatwirkung besteht in allen Konzentrationen in einer Hemmung der Oxydationsvorgänge. Die Wirkungskurve nimmt keinen geradlinien Verlauf. Hohe und niedrige Konzentrationen wirken annähernd gleich stark, mittlere Konzentrationen wesentlich schwächer. Konzentrationen von (10^{-5}) Salizylat sind in allen Fällen, auch in den später zu besprechenden Versuchen, unwirksam. Auf die geringfügigen, gelegentlich auftretenden Hemmungen der Sauerstoffaufnahme darf kein großes Gewicht gelegt werden, weil sie innerhalb der Fehlergrenze der Methode liegen. Wir haben hier also die bemerkenswerte Tatsache zu verzeichnen, daß große und kleine Gaben ein und desselben Giftes dieselbe Stoffwechseländerung hervorrufen. Beim Zusammenwirken von Coffein und Natriumsalizylat wird nur bei gewissen Konzentrationen eine reine Additionswirkung der Gifte gefunden. In den Verdünnungen 10^{-7} und 10^{-6} sind die Werte für die Hemmung geringer, als der Addition entspricht. Das Natriumsalizylat hat die Coffeinhemmung nicht verstärkt, sondern sogar abgeschwächt. Bei der Konzentration 10^{-5} ergibt sich ein reiner Additionswert. Die Coffeinhemmung ist durch Natriumsalizylat aufgehoben. Bei höheren Konzentrationen

Tabelle 1.

Muskel (Rind): ohne Zusatz.

Versuchsanordnung	cmm 0_2			Differenz zum Nullversuch %			
	Coffein	Natr. saliz.	Coffein + Salizylat	Coffein	Salizylat	Coff. + Salizylat gefund.	Coff. + Salizylat theoret.
Nullversuch	353	418	391	±0	±0	±0	±0
1.10^{-7}	307	388	346	− 13	− 7	− 12	− 20
1.10^{-6}	318	407	374	− 10	− 3	− 4	− 13
1.10^{-5}	331	438	389	− 6	+ 5	− 1	− 1
1.10^{-4}	346	419	372	− 2	±0	− 5	− 2
1.10^{-3}	355	408	357	+ 1	− 2	− 9	− 1

Tabelle 2.

Muskel (Rind): ohne Zusatz

cmm 0_2

Versuchsanordnung		Nullversuch	Kontrollversuch	1.10^{-7}	1.10^{-6}	1.10^{-5}	1.10^{-4}	1.10^{-3}
Coffein		334	—	265	297	328	358	373
Coffein + Saliz.	10^{-7}	411	365	384	405	424	390	372
" "	10^{-5}	400	384	364	391	425	376	360
" "	10^{-3}	271	249	253	277	347	282	272

0_2: Differenz zum Nullversuch: %

Coffein		±0	—	−21	−11	− 2	+ 7	+ 12
Coffein + Saliz.	10^{-7}	±0	−11	− 7	− 2	+ 3	− 5	− 9
" "	10^{-5}	±0	− 4	− 9	− 2	+ 6	− 6	− 10
" "	10^{-3}	±0	− 8	− 6	+ 2	− 9	+ 4	±0

0_2: Differenz zum Nullversuch: %
theoretisch

Coffein + Saliz.	10^{-7}	—	—	−33	−22	−13	− 4	+ 1
" "	10^{-5}			−25	−15	− 6	+ 3	+ 8
" "	10^{-3}			−29	−19	+10	− 1	+ 4

(10^{-4}) und (10^{-3}) ist die Hemmungswirkung verstärkt. Läßt man die Salizylatkonzentration konstant, wie bei den Versuchen in Tabelle 2, sehen wir auch hier die abschwächende Wirkung des Coffeins gegenüber der Salizylatwirkung und umgekehrt. Die Sauerstoffstoffaufnahme ist stets größer als bei reiner Addition der Giftwirkung. In den Kombinationen von hohen Coffeinkonzentrationen mit Natriumsalizylat ist die oxydationssteigernde Wirkung des Coffeins durch Salizylat aufgehoben. Die Salizylatwirkung hat das Uebergewicht, sodaß die Endwirkung zu einer Hemmung der Sauerstoffaufnahme führt. Eine Oxydationssteigerung läßt sich durch die Kombination von Coffein und Natriumsalizylat nicht erzielen.

Versuchsserie 2. Tabelle 3 und 4.

Der wichtigste Betriebsstoff der Skelettmuskulatur ist das Glykogen, dessen Abbau in üblicher Weise durch Zusatz von Glykogen untersucht wurde. Coffein und Salizylat hemmen in starken Verdünnungen bei Glykogenzusatz die Oxydation. Salizylat ist dem Coffein an Wirkungsstärke überlegen, ohne Glykogenzusatz (Tabelle 1 und 2) das Coffein dem Salizylat. Die Konzentration von 10^{-5} Salizylat ist unwirksam, höhere Konzentrationen verschlechtern wiederum, ähnlich wie in stärkeren Verdünnungen, die Sauerstoffaufnahme. Ohne Glykogenzusatz sind die Hemmungen wesentlich schwächer. In starken Verdünnungen schwächt das Coffein die Salizylatwirkung stark ab (Tabelle 3), weniger ausgesprochen in höheren Konzentrationen. Salizylatkonzentrationen von 10^{-3} und 10^{-7} wirken beide stark hemmend. Bei gleichgehaltener Salizylatkonzentration wirken wechselnde Coffeinkonzentrationen sich verschieden aus. In einer Konzentrationsbreite von 10^{-7} — 10^{-5} Coffein haben sich Coffein- und Salizylatwirkung abgeschwächt, obgleich bei gleichen Gaben von 10^{-7} Coffein und Salizylat bei Addition der Wirkung der Sauerstoffverbrauch stark erniedrigt sein müßte. Dies gilt für die Konzentrationen von 10^{-7} und 10-3 des Natriumsalizylats. Bei 10^{-5} werden die Wirkungen aufgehoben. Der fördernde Einfluß von hohen Coffeinkonzentrationen wird durch Salizylat (10^{-7}) derart aufgehoben, daß bei der Kombination 10^{-7} Salizylat und 10^{-3} Coffein die Salizylatwirkung vorherrscht. Kombiniert man 10^{-5} Salizylat mit Coffein, so wird die Salizylathemmung durch Coffein verstärkt, besonders stark durch höhere Coffeinkonzentrationen, die für sich allein die Glykogenoxydation fördern. Statt einer Steigerung der Sauerstoffzehrung

Tabelle 3.

Muskel (Rind): Glykogenzusatz

Versuchsanordnung	cmm 0_2			Differenz zum Nullversuch %			
	Coffein	Salizylat	Coffein + Salizylat	Coffein	Salizylat	Coff. + Salizylat gefund.	Coff. + Salizylat theoret.
Nullversuch	260	396	271	+—0	+—0	+—0	+—0
1.10^{-7}	239	310	245	— 8	— 22	— 10	— 30
1.10^{-6}	242	332	253	— 7	— 16	— 7	— 23
1.10^{-5}	256	385	269	— 2	— 3	— 1	— 5
1.10^{-4}	261	325	235	+—0	— 18	— 13	— 18
1.10^{-3}	282	292	229	+ 8	— 26	— 15	— 18

Tabelle 4.

Muskel (Rind): Glykogenzusatz

cmm 0_2

Versuchsanordnung		Nullversuch	Kontrollversuch	1.10^{-7}	1.10^{-6}	1.10^{-5}	1.10^{-4}	1.10^{-3}
Coffein		339	—	309	340	356	377	399
Coffein + Saliz.	10^{-7}	380	328	368	378	384	361	344
" "	10^{-5}	368	361	334	342	353	341	311
" "	10^{-3}	374	343	372	390	421	393	375

0_2: Differenz zum Nullversuch: %

Coffein		+—0	—	— 9	+ 1	+ 5	+11	+ 18
Coffein + Saliz.	10^{-7}	+—0	—14	— 3	+—0	+ 1	— 5	— 10
" "	10^{-5}	+—0	— 2	— 9	— 7	— 4	— 8	— 15
" "	10^{-3}	+—0	— 9	+—0	+ 4	+13	+ 5	+—0

0_2: Differenz zum Nullversuch: % theoretisch

Coffein + Saliz.	10^{-7}			—23	—13	— 9	— 3	+ 4
" "	10^{-5}			—11	— 1	+ 3	+ 9	+16
" "	10^{-3}			—18	— 8	— 4	+ 2	+ 9

durch 10^{-5} Natriumsalizylat und 10^{-3} Coffein um 16% beobachten wir eine Hemmung um 15%. Lediglich bei höheren Salizylatgaben von 10^{-3} ist der Sauerstoffverbrauch in Verbindung mit Coffein unverändert oder sogar besonders durch Coffein 10^{-5} gesteigert. Die Coffeinwirkung ist hier durch Salizylat potenziert worden, obgleich das Salizylat für sich die Sauerstoffzehrung heruntergehen läßt.

Versuchsserie 3. Tabelle 5 und 6.

Bei der Oxydation der Bernsteinsäure mit ausgewaschenem Skelettmuskel läßt sich der Nachweis erbringen, daß die Sauerstoffaufnahme beim Zusammenwirken der beiden Verbindungen mit kleinen Einschränkungen bei der höchsten Coffeinkonzentration 10^{-3} stets größer ist, als aus den Teilvorgängen sich ableiten läßt. Salizylat zeigt lediglich Hemmungswirkungen, die durch Coffein, das in den Konzentrationen 10^{-7} — 10^{-5} die Sauerstoffaufnahme gleichfalls herabsetzt, stark abgeschwächt werden. Die Hemmungswirkungen werden abgeschwächt und besonders bei mittleren Konzentrationen aufgehoben. Die Hemmung der Sauerstoffaufnahme durch Salizylat 10^{-7} (Tab. 6) beträgt 16%, durch 10^{-6} Coffein 15%, beim Zusammenwirken beider Stoffe jedoch nur 4% (theoretisch 31%). Das Coffein hat hier also die Salizylatwirkung vollkommen unterdrückt. Bei hohen Salizylatgaben läßt sich nur eine Abschwächung durch Coffein nachweisen.

Tabelle 5.

Ausgewaschener Muskel (Kaninchen): Bernsteinsäurezusatz

Versuchsanordnung	cmm 0_2			Differenz zum Nullversuch %			
	Coffein	Salizylat	Coffein + Nalizylat	Coffein	Salizylat	Coff. + Salizylat gefund.	Coff. + Salizylat theoret.
Nullversuch	267	399	270	±0	±0	±0	±0
1.10^{-7}	220	309	240	− 18	− 22	− 11	− 40
1.10^{-6}	225	328	250	− 16	− 18	− 7	− 34
1.10^{-5}	247	392	287	− 7	− 1	+ 6	− 8
1.10^{-4}	270	353	247	+ 1	− 11	− 8	− 10
1.10^{-3}	274	345	237	+ 3	− 13	− 13	− 10

Tabelle 6.

Ausgewaschener Muskel (Kaninchen): Bernsteinsäurezusatz

cmm O_2

Versuchsanordnung		Null-versuch	Kontroll versuch	1.10-7	1.10-6	1.10-5	1.10-4	1.10-
Coffein		381	—	317	323	355	380	392
Coffein + Saliz.	10^{-7}	394	331	341	378	406	400	382
„ „	10^{-5}	368	363	325	350	381	362	338
„ „	10^{-3}	388	275	285	323	335	326	306
O_2: Differenz zum Nullversuch: %								
Coffein		+—0	—	—17	—15	— 7	+—0	+ 3
Coffein + Saliz.	10^{-7}	+—0	—16	—13	— 4	+ 3	+ 2	— 3
„ „	10^{-5}	+—0	— 1	—12	— 5	+ 4	— 2	— 8
„ „	10^{-3}	+—0	—29	—27	—17	—14	— 16	—21
O_2: Differenz zum Nullversuch: % theoretisch								
Coffein + Saliz.	10^{-7}	—	—	—33	—31	—23	—16	—13
„ „	10^{-5}	—	—	—18	—16	— 8	— 1	+ 2
„ „	10^{-3}	—	—	—46	—44	—36	—29	—26

Versuchsserie 4. Tabelle 7 und 8.

Die Sauerstoffaufnahme von Lebergewebe wird durch Coffein im Gegensatz zum Muskel auch in starken Verdünnungen nicht herabgesetzt, in höheren Konzentrationen sogar erheblich gesteigert. Auch die Salizylatwirkung ist weit schwächer als am Muskel nach Glykogenzusatz. Beim Zusammenwirken von gleichen Mengen Coffein und Salizylat wird der hemmende Einfluß von Salizylat durch Coffein weiter gesteigert. Die Coffeinwirkung wird durch Salizylat vollkommen ausgeschaltet. Bei gleichbleibenden Salizylatgaben läßt sich durch die meisten Coffeinkonzentrationen die Salizylatwirkung aufheben. Die Coffeinförderung durch 10^{-5} Coffein wird durch 10^{-5} und 10^{-3} Salizylat weiter vermehrt, nicht aber die weit stärkere Förderung durch 10^{-3} Coffein. Das Coffein kann je nach der Dosierung zur Salizylatwirkung addieren oder sie aufheben.

Tabelle 7.

Leber (Rind): ohne Zusatz

Versuchsanordnung	cmm 0_2			Differenz zum Nullversuch %			
	Coffein	Salizylat	Coffein + Salizylat	Coffein	Salizylat	Coff. + Salizylat gefund.	Coff. + Salizylat theoret.
Nullversuch	251	361	331	+—0	+—0	+—0	+—0
1.10^{-7}	254	324	289	+ 1	— 10	— 13	— 9
1.10^{-6}	271	350	297	+ 8	— 3	— 10	+ 5
1.10^{-5}	287	370	312	+ 13	+ 3	— 6	+ 16
1.10^{-4}	288	335	299	+ 14	— 1	— 10	+ 7
1.10^{-3}	291	319	272	+ 16	— 12	— 18	+ 4

Tabelle 8.

Leber (Rind): ohne Zusatz

cmm 0_2

Versuchsanordnung		Nullversuch	Kontrollversuch	1.10^{-7}	1.10^{-6}	1.10^{-5}	1.10^{-4}	1.10^{-3}
Coffein		384	—	363	395	415	425	459
Coffein + Saliz.	10^{-7}	421	378	404	424	438	407	389
„ „	10^{-5}	388	381	402	420	444	409	388
„ „	10^{-3}	296	273	290	298	337	308	293

0_2: Differenz zum Nullversuch: %

Coffein		+—0	—	— 5	+ 3	+ 8	+11	+ 20
Coffein + Saliz.	10^{-7}	+—0	—10	— 4	+ 1	+ 4	— 3	— 8
„ „	10^{-5}	+—0	— 2	+ 4	+ 8	+15	+ 6	+—0
„ „	10^{-3}	+—0	— 8	— 2	+ 1	+14	+ 4	— 1

0_2: Differenz zum Nullversuch: % theoretisch

Coffein + Saliz.	10^{-7}			—20	— 7	— 2	+ 1	+10
„ „	10^{-5}			— 7	+ 1	+ 6	+ 9	+18
„ „	10^{-3}			—13	— 5	+—0	+ 3	+12

Versuchsserie 5. Tabelle 9 und 10.

Auf Herzen verschiedener Rinder bei Glukosezusatz besteht die Coffeinwirkung in einer Hemmung des Sauerstoffverbrauchs. Durch stärkste Verdünnungen mit ansteigender Konzentration nimmt die Hemmung ab und geht in eine Förderung über. Die Konzentrationsempfindlichkeit der einzelnen Herzen ist verschieden. In dem Versuch der Tabelle 9 wirkt 10^{-7} stark hemmend und bei der Konzentration von 10^{-4} ist gerade der Indifferenzpunkt erreicht. In dem Versuch der Tabelle 10 dagegen würden offenbar stärkere Hemmungen erst bei höheren Verdünnungen aufgetreten sein. Die Konzentration 10^{-7} hemmt um 7%, aber schon die Konzentration von 10^{-6} steigert um 11%, und die Förderung des Sauerstoffverbrauchs nimmt mit steigender Konzentration noch zu. Salizylat verschlechtert in allen Konzentrationen mit Ausnahme von 10^{-5} den Zuckerabbau durch Herzmuskel. Bringt man gleiche Mengen Coffein und Salizylat zusammen, so ersieht man in Tabelle 9, daß sich beide Stoffe in ihrer Wirkung abschwächen. Bei gleichbleibender Salizylatkonzentration (Tabelle 10) wird die Salizylatwirkung durch Coffein 10^{-6} — 10^{-4} aufgehoben. Der Sauerstoffverbrauch ist annähernd so groß wie im Nullversuch ohne Giftzusatz. Die Anregung der Sauerstoffaufnahme durch Coffein ist dabei durch Salizylat verloren gegangen. Besonders deutlich tritt dieses Verhalten bei der gleichbleibenden Salizylatkonzentration von 10^{-5} in Erscheinung, die selbst unwirksam ist. Statt einer Förderung von 20% durch die Kombination von 10^{-5} Salizylat und 10^{-3} Coffein, sehen wir eine Hemmung von 10% auftreten.

Tabelle 9.

Herz (Rind): Glukosezusatz

Versuchsanordnung	cmm O_2			Differenz zum Nullversuch %			
	Coffein	Salizylat	Coffein + Salizylat	Coffein	Salizylat	Coff. + Salizylat gefund.	Coff. + Salizylat theoret.
Nullversuch	218	476	349	+—0	+—0	+—0	+—0
1.10^{-7}	176	408	269	— 19	— 14	— 23	— 33
1.10^{-6}	182	427	299	— 17	— 10	— 14	— 27
1.10^{-5}	194	478	330	— 12	+ 1	— 5	— 11
1.10^{-4}	214	448	313	— 2	— 6	— 10	— 8
1.10^{-3}	218	422	299	+—0	— 11	— 14	— 11

Tabelle 10.

Herz (Rind): Glukosezusatz

cmm 0_2

Versuchsanordnung	Null-versuch	Kontroll-versuch	1.10^{-7}	1.10^{-6}	1.10^{-5}	1.10^{-4}	1.10^{-3}
Coffein	367	—	343	409	421	434	446
Coffein + Veronal 10^{-7}	370	314	345	382	394	376	362
" " 10^{-5}	386	384	333	370	392	362	346
" " 10^{-3}	351	289	290	331	341	330	316

0_2: Differenz zum Nullversuch: %

Coffein	±0	—	− 7	+11	+15	+18	+21
Coffein + Veronal 10^{-7}	±0	−15	− 7	+ 3	+ 6	+ 2	− 2
" " 10^{-5}	±0	− 1	−14	− 4	+ 2	− 6	−10
" " 10^{-3}	±0	−18	−17	− 6	− 3	− 6	−10

0_2: Differenz zum Nullversuch: %
theoretisch

Coffein + Veronal 10^{-7}		−22	− 4	±0	+ 3	+ 6
" " 10^{-5}		− 8	+10	+ 14	+ 17	+20
" " 10^{-3}		−25	− 7	− 3	±0	+ 3

Versuchsserie 6. Tabelle 11 und 12.

Die gleichen Unterschiede in der Konzentrationsempfindlichkeit dem Coffein gegenüber in den beiden Herzversuchen finden sich auch bei der Einwirkung des Coffeins auf den Glukoseabbau im Gehirn. Die Organe der Tabelle 9 und Tabelle 11 entstammen dem gleichen Tiere und ebenso die Organe der Tabelle 10 und 12. In dem Versuch der Tabelle 11 schlägt die Hemmungswirkung stärkerer Coffeinverdünnungen bei der Konzentration von 10^{-5} in Förderung um. Bei dem Versuch der Tabelle 12 liegt der Indifferenzpunkt zwischen den Konzentrationen 10^{-6} und 10^{-5}. Die Wirkung des Salizylats besteht im allgemeinen in einer Hemmung, die in den mittleren Konzentrationen am geringsten ist. In Versuchen der Tabelle 11 sind

Tabelle 11.

Hirn (Rind): Glukosezusatz

Versuchsanordnung	cmm 0_2			Differenz zum Nullversuch %			
	Coffein	Salizylat	Coffein + Salizylat	Coffein	Salizylat	Coff. + Salizylat gefund.	Coff. + Salizylat theoret.
Nullversuch	234	302	294	+—0	+—0	+—0	+—0
1.10^{-7}	194	260	289	— 17	— 14	— 2	— 31
1.10^{-6}	198	265	278	— 15	— 12	— 5	— 27
1.10^{-5}	222	321	320	— 5	+ 6	+ 9	+ 1
1.10^{-4}	231	294	336	— 1	— 2	+ 14	— 3
1.10^{-3}	248	277	343	+ 6	— 9	+ 17	— 3

Tabelle 12.

Hirn (Rind): Glukosezusatz

cmm 0_2

Versuchsanordnung		Nullversuch	Kontrollversuch	1.10^{-7}	1.10^{-6}	1.10^{-5}	1.10^{-4}	1.10^{-3}
Coffein		329	—	299	315	341	360	370
Coffein + Saliz.	10^{-7}	234	209	180	188	224	212	200
" "	10^{-5}	268	265	258	276	290	282	273
" "	10^{-3}	362	362	334	362	410	377	362

0_2: Differenz zum Nullversuch: %

Coffein		+—0	—	— 9	— 4	+ 4	+10	+ 13
Coffein + Saliz.	10^{-7}	+—0	— 11	—23	— 21	— 4	— 9	— 14
" "	10^{-5}	+—0	— 1	— 4	+ 3	+ 8	+ 5	+ 2
" "	10^{-3}	+—0	+—0	— 8	+—0	+13	+ 4	+—0

0_2: Differenz zum Nullversuch: %
theoretisch

Coffein + Saliz.	10^{-7}			—20	—15	— 7	— 1	+ 2
" "	10^{-5}			—10	— 5	+ 3	+ 9	+12
" "	10^{-3}			— 9	— 4	+ 4	+10	+13

die beiderseits hemmenden Einflüsse durch die gleichen Konzentrationen 10^{-7} und 10^{-6} der beiden Gifte bei gleichzeitigem Zusatz aufgehoben. In höheren Konzentrationen setzt eine starke Anregung der Glukoseoxydation ein, obgleich beide Gifte selbst nur wenig wirksam sind. In Versuchen in Tabelle 12 sehen wir nur in bestimmten Fällen eine Additionswirkung.

Zusammenfassung.

Beim Zusammenwirken von Coffein und Salizylat finden wir alle anfangs erörterten Möglichkeiten verwirklicht. In den meisten Fällen wird die Coffeinwirkung durch Salizylat abgeschwächt oder aufgehoben. Die oxydationssteigernde Wirkung des Coffeins, die nur durch höhere Coffeinkonzentrationen auftritt, wird durch Salizylat, das die Oxydationsvorgänge mit Ausnahme der Konzentration 10^{-5} herabsetzt, aufgehoben. Die Oxydationsvorgänge werden hier sogar stärker verschlechtert als der Salizylatwirkung allein entspricht. In mittleren und stärkeren Verdünnungen läßt sich der Nachweis der gegenseitigen entgiftenden Wirkung erbringen.

Lebenslauf.

Am 21. Juni 1910 wurde ich in Ampen bei Soest i. Westf. geboren. Vom 6. bis 11. Lebensjahre besuchte ich in Ampen die Volksschule und ging dann auf die Realschule in Soest. Im Jahre 1928 trat ich in die Aufbauschule i. A. zu Nordhorn ein, hierselbst erwarb ich im Jahre 1931 das Reifezeugnis. Seit Ostern 1931 studiere ich in Münster i. Westf. Zahnheilkunde. Nach drei Semestern legte ich dort die zahnärztliche Vorprüfung ab und nach weiteren vier Semestern 1934 das zahnärztliche Staatsexamen.

Heinz Vogt.